

かの内部障害と違い、1級から2級を含めて4級までであるということで、よりきめ細かく認定をしているという背景があると思いますけれども、ちょっと今、資料の材料がないところで不正確なお話をするのは適切でないと思いますので、機会を改めまして説明をさせていただければと思います。

○柳澤座長

それでは、そのようにお願いします。

ほかにいかがでしょうか。

私のほうから、先ほど和泉構成員が出されました件に関しましてちょっと伺いたいんですが、身体障害者福祉法と、それから新しい肝炎総合対策というのをお話しいただきましたが、身体障害者福祉法の中での内部障害のいろいろな疾患との比較ということで今ご議論いただきましたけれども、私が伺っていてちょっと考えた点は、別の法律で対応しているようなケース、例えば神経難病の場合などは、特定疾患対策事業というもので対応していて、一方で身体障害者福祉法で、やはり障害の度合いに応じて中枢神経障害ですから等級が認定されるということがありますよね。

特定疾患対策事業の場合は大体うまくいっているのかなというふうに思いますけれども、法律の位置づけとしては、先ほど非常にはっきり申されましたように、身体障害者福祉法はやはり福祉ということが目標であると、それから肝炎対策というのは進行の予防なりあるいは早期発見なりといった、そういった医学的な面から肝炎をとらえるという、そういうふうな理解でよろしいわけでしょうか。特定疾患対策事業との関係。

○名越課長補佐

ご指摘がありましたけれども、特定疾患対策は医療面をサポートする事業ですね。肝炎総合対策も、同様に肝疾患の医療面をサポートする事業です。障害者福祉の面に関して、身体障害者福祉法の中で神経難病という病気で切っているわけではなく、結果的に神経難病の方は肢体の自由という障害が発生して身体障害に認定されるというような経緯になっています。

一方で肝疾患の場合ですけれども、現行の身体障害の認定基準を満たす障害がある場合は当然、身体障害になるわけですが、肝疾患であるというだけでそのまま身体障害になるという話ではございません。また、肝疾患の症状悪化で何らかの身体障害者の認定基準に入ってくるものは現状ではないと思います。

ちょっと話がややこしく、まどろっこしくなりましたが、特定疾患対策と肝炎総合対策とは、ほとんど対とさせていただいて結構です。身体障害に関して結果的に神経難病の方は身体障害になる方は結構いらっしゃいますけれども、肝炎、肝疾患に関して、現状は身体障害者施策に乗っている人というのは比較的少ないのではないかというように理解ができると思います。

○柳澤座長

ありがとうございました。

ほかにいかがでしょうか。ご質問、ご意見ございますか。もし、ございませんでしたら先へ進みたいと思います。

今日、予定してございますのは、専門家でいらっしゃる八橋先生からウイルス肝炎治療につきまして、パワーポイントを使ってご説明いただいて、私たち全員でこの問題点あるいは現状について理解を深めるということなのであります。それでは、八橋先生よろしくお願いいたします。

○八橋構成員

長崎医療センターの八橋でございます。

今日は、肝疾患とはどういう病気であり、患者さんが何に苦勞されているのかというふうな観点も踏まえて、わかりやすくまとめてきました。

まず、肝硬変の話をします。次に肝がん、B型肝炎、C型肝炎というふうな順番でお話をする予定にしております。

これは、ちょっと見づらいスライドかもしれませんが、当院で入院された患者さんが支払った医療費のリストでございます。最初に4日間の肝生検入院のケースを示していますが、4万8,000円は、患者さんが支払われた医療費です。実際の医療費は、この額の大体約3倍の額とご理解いただければと思います。インターフェロン治療導入の入院ケースでは12万円です。腹水コントロールに対するアルブミン使用、24日間というのは、肝硬変のケースで、おなかに水が溜まっている方を治療する場合には、1回の入院でこれぐらいの医療費負担がかかります。

下の方には、主に肝がんの治療にかかわる患者さん負担の医療費を提示しています。16万円から、入院中にラジオ波治療を2回おこなうと26万円です。実際の医療費は、この3倍と計算されますが、かなりやはり高額な額になります。

肝硬変とはどういう病気なのかということですが、慢性肝炎初期の状態ないし肝臓が正常な方は、スライドの左のような表面平滑な肝表面像を呈します。しかし慢性肝炎から病気が進行して肝硬変まで進展すると、スライドのように肝表面がでこぼこした感じになります。これを肝硬変結節と、我々は表現していますが、このような肝硬変の状態にまで進行しますと、この変化は不可逆的なものであり、この結節が自然に消えてなくなることはないというふうにご理解いただきたいと思います。

ただ、肝硬変の多くの方は無症状であり、ほとんどの方は、症状もなく日常生活を送られているのも事実でございます。

肝硬変の原因に関して、我が国のデータを提示します。スライドは最近、2008年6月に肝臓学会で報告された3万例近くの集計結果でございます。この頻度というところに注

目していただきたいのですが、日本の肝硬変の 60%はC型肝炎ウイルス感染が原因で
ございます。B型肝炎ウイルスによる肝硬変が 15%、アルコールによるものが 15%、その
他というのはいろんな疾患がありますが合わせて約 10%です。この集計結果からは、日
本の肝硬変の 75%は、B型とC型のウイルス肝炎感染が関係していると考えられます。

それと、C型の肝硬変の患者さんは、大体 60 歳以上の方に多いわけですがけれども、B
型の肝硬変は、C型に比較すると若年であり 40 歳や 50 歳の方でもめずらしくはございま
せん。原因ウイルスによって肝硬変の年齢層が違ふというものも、少しご留意いただきた
いというふうに思います。

日本にどれぐらい肝硬変の方がおられるのかというのは、実は正確なデータはございま
せん。大体幾つか、成書によりますと、かなり幅がある数字ですが、日本には 20 万から
40 万人の肝硬変の方がおられるのではないかと推定されています。症状がない方が多数お
られますので、そういう意味では実際の患者数を把握しづらい疾患単位でございます。

肝硬変の分類に関して、我々がよく使っている分類法とは、代償性の肝硬変と非代償性
の肝硬変と、大きくは2つに分けています。わかりやすく言いますと、症状のないケース
では代償性の肝硬変と呼びます。初期の肝硬変です。一方、何らかの症状のあるケースを
非代償性の肝硬変と呼びます。肝硬変としては病状が進んだ状態でございます。

あと、肝硬変の程度を把握する分類としては、Child-Pugh 分類というのが世界的に使
われています。5項目を評価する方法です。肝性脳症、腹水の2項目の有り無し、その程
度に加えて、血液検査でわかる3つの検査項目を評価します。肝性脳症、腹水について
は、実際の患者さんの症状を評価するようになります。おなかに水が溜まっていないか、
また肝臓は毒素を解毒する臓器ですので、解毒機能が低下してアンモニアが上昇して意識
障害をおこしていないか、その程度をスコア化します。あと血液検査所見も、その値によ
り1点、2点、3点とスコア化します。状態のいい方の場合は、スコアの合計点は、1点
が5項目ということで最低点の5点ということになります。最高は、3点が5項目とい
うことで15点ということになりますが、15点の方は、重篤であり、まず生存できないよ
うな状況です。スコアの総点が10点以上の場合を Child-Pugh 分類Cと呼んでいます。
Child-Pugh 分類Cの場合は、非代償性の肝硬変と我々は診断しています。この Child-
Pugh 分類が、肝硬変の重症度を評価する方法として、世界的に普及していると思いま
す。

肝硬変の方の症状として、患者さんにご協力いただいて写真を撮らせていただいたん
ですが、手掌紅斑という所見があります。掌が赤くなる、単に掌全体が赤くなるだけじゃな
くて、掌の中央部分は白くなります。これが手掌紅斑で、肝硬変の1つの症状でございま
す。ただし掌が赤いからといって日常生活で困ることはありません。あと肝硬変の方
では、首の回りから前胸部によく小さな血管が怒張した、くも状血管腫という所見も見られ
るようになります。300例ほどの肝硬変の方を調べてみると、この2つの所見は300例の
肝硬変の方の約半数の方で、この2つの診察所見が見られます。

肝硬変の状態が進行していきますと、黄疸が見られるようになります。目（球結膜）が黄色くなります。また、おなかに水が溜まり（腹水）、おなかの皮膚の血管が怒張します。おなかの皮膚の血管の怒張の所見は、メデューサの頭というふうと呼ばれていますが、なぜメデューサの頭なのかというと、ギリシャ神話の中で、メデューサという女性が魔法をかけられて髪の毛が蛇になったという話があり、それにたとえられてメデューサの頭というふうな名前がつけられています。

肝硬変の方は、最終的に何が原因で亡くなるか？死因についてご説明します。死因のひとつに、食道静脈瘤の破裂があります。肝硬変になると肝臓が硬くなり、肝臓そのものへの血流が低下して流れにくくなります。流れにくくなった血流は、肝臓の外の血管内の圧を上昇させます。これを専門的には門脈圧亢進症と呼んでいます。食道下部の血管の圧が上昇して、血管のこぶができ、食道静脈瘤が形成されるわけです。これが突然破裂して吐血して死に至ることがあります。2番目の死因としては、肝硬変が進行して肝臓の働き自体が悪くなるとともに解毒機能も低下して、肝不全、肝性脳症、昏睡という状態で亡くなる。3番目は肝臓がんの合併です。肝硬変は肝臓がんの前がん状態と考えられており高率に肝臓がんを合併します。今から20年か30年前の肝硬変の方の死因の頻度としては、食道静脈瘤の破裂、肝不全、肝臓がん、それぞれ3割・3割・3割、約30%ずつの頻度と言われていました。しかし現在では各種治療法が進歩したことから、ウイルス肝炎感染が原因で肝硬変となった方の死因の8割近くは、肝臓がんの合併によると考えられています。

これは実際、食道の下部の内視鏡のスライドです。この狭くなった箇所を食べ物を通していくわけですが、肝硬変では、なぜかここに血管のこぶができてしまう。それが破けますと、スライドのように一気に1リットルぐらいの出血を起こすわけです。しかし今では、内視鏡の治療法がよくなりました。食道静脈瘤が破裂して出血した場合でも内視鏡を用いての緊急止血が可能です。今、食道静脈瘤から出血で止血できないケースとは数%であろうと思います。現在では、食道静脈瘤のある方は、破裂しないように事前に予防的に治療を行うようにしています。

肝硬変の治療法を紹介します。肝硬変の状態が悪くなった場合には究極的には肝臓移植しか方法がございません。C型肝硬変の治療法としてインターフェロン治療が一部の方で承認されています。B型肝硬変に関しては、あとでお話ししますが、抗ウイルス療法を用いて、そのウイルス増殖を抑えると、B型の肝硬変の状態が劇的によくなる例がございます。しかし、肝硬変の治療の基本、治療法は、どうしても対症的にならざるをえないのが実情です。腹水に関しては利尿剤を用います。あと、腹水が溜まった上に肝不全の状態になると、免疫力が低下し腹膜炎をしばしば併発します。特発性腹膜炎という病態ですが、この場合には、しばしば重篤となります。肝硬変の症状、合併症の中でも、腹膜炎と肝性脳症というのは、肝硬変がかなり進行した状態とご理解いただきたいと思います。

繰り返しになりますけど、肝臓がんの方の三大死因は静脈瘤破裂、肝不全、肝臓がんです。実際、我々の施設で1990年代の死亡原因を調べてみたんですけども、大体8割近くの

方では、肝がんを原因として亡くなられていました。食道静脈瘤、肝不全、肝がんの治療法、いずれも 20-30 年前に比較するとはるかに良くなりました。しかし、現在の医療レベルでも、どうしても肝がんを完全には克服できないことから、生命予後は改善しても最終的には肝がんで亡くなられている方が多いとご理解いただきたいと思います。

肝臓の機能についてももう少しわかりやすくお話ししたいと思います。プロトロンビンというのは肝臓でつくられる蛋白のひとつですが、これを血液検査で調べることができます。プロトロンビン時間 70%以上が正常値です。しかし肝臓の機能が低下してプロトロンビン時間 70%を低下しますと何らかの軽い症状が出てきます。さらに低下してプロトロンビン時間 40%以下を示す状況になりますと、重篤な症状がしばしば見られ、一般的には、生命に危機があるというふうに我々は理解してします。生存困難と言ってよいかと思います。当然日常生活は著しく障害されています。40%以下だとかなり状態はよくないと解釈しています。しかしながら、問題は、プロトロンビン時間 70%から 40%の範囲内をどのように評価するか、先ほどの Child-Pugh 分類 A、B、C をお示しましたが、このあたりで線を引くかというのが今後の検討課題と考えています。

よろしいでしょうか。

次に肝がん治療についてご紹介します。肝がんの統計については、今、男性では肝がんはがん全体では3番目です。ただ最近では男性の肝臓がん患者数はすでに減りつつあります。女性においては5番目ですね。乳がんのほうが少し増えてきたといわれていますが、男女とも、やはりがんの中では肝臓がんは上位に位置する疾患です。

次に日本の肝臓がんの原因でございますが、これは現在の状況とご理解いただいてよろしいかと思います。全国調査、九州全域の疫学データによりますと今、日本の肝臓がんの7割はC型肝炎が原因でございます。15%はB型肝炎ウイルスが関係しています。残りの15%は非B非C型であり、そのうち、その半数はアルコールが原因で、残りの半数の方は、今、一部の脂肪肝(NASH)が肝硬変やがんになるというふうなことが注目されていますが、そういうものではないかというふうに言われています。肝がんとうイルス肝炎との関連でまとめますと、日本の肝がんの85%は肝炎ウイルスが関与しているとお理解いただきたいと思います。

肝臓がんの治療法としては、外科的に肝がんの部分の切除、内科的には局所療法、ラジオ波治療という方法があります。肝がんの個数が1個、2個ということではなく数個以上になりますと、肝動脈、肝臓がんは肝動脈で栄養されていますので、その血管を塞栓物質で閉塞したり、抗がん剤を入れるというような治療法です。あともう一つは肝臓移植が行われています。

本日は、内科的治療法、放射線科的治療法を主に紹介します。

エタノール注入療法とは、肝がんの部分に針を刺しまして、そこに100%のアルコールを入れて凝固させて壊死させるというような治療でございます。ただ、ある程度のサイズのがんに限られ、余り大きいものは治療できません。針が細く穿刺しやすいことから、現

在においても、肝がんの場所が難しい場合では、このエタノール療法を行っています。ただ、現在の局所療法の主流はラジオ波治療となっています。エタノール注入療法と同様に針を刺すわけですが、針の先端部分 3cm 周囲を電氣的に凝固させ肝がんを変性、壊死させる方法です。エタノール注入療法よりも、広範囲に肝がんの治療を行うことができます。ただ、場所的に穿刺が難しい場合など、このラジオ波治療が困難な場合、各種合併症が危惧される上では適用が外れる場合がございます。

これは実際、使っているラジオ波の針でございます。これを肝臓の中に刺して、傘を開くような形で開くタイプと、こういうふうに一本針を刺すタイプの、2種類ございます。一本針のタイプは、針の長径を中心に楕円形、卵のような形でがん細胞を殺していきます。これは実際の機械ですが、1回の治療での凝固時間は大体 30 分前後で終わります。

これが実際に治療をしているところです。当院では、この治療は病室の横の処置室で、患者さんとお話ししながらやっているというふうな状況でございます。

実際の例を示します。ここに約 2センチの大きさの肝がんがございますが、1回の治療で、この周辺を含めて、このように全部がん細胞を殺すことが可能です。昔だと肝臓を切除しないとイケなかったわけですが、ラジオ波治療では、体にも肝臓にもそう負担かけることなく肝がんの治療することが可能です。

もう一つの方法が肝動脈塞栓術、です。やや専門的になりますが、肝臓がんは肝動脈支配されています。その肝動脈に塞栓物質を入れて血管をつぶす、ないしは抗がん剤を入れて治療するという方法です。適応は 3 個以上の多発した肝がんにおいて主に行われています。治療自体は足の付け根の動脈からカテーテルを入れまして、肝臓の中までカテーテル到達させて、お薬を流すということをしています。実際スライドでは、ここに、がんの箇所がみられますが、カテーテルを用いて、がんの近くのところにまで近づいてから高濃度の抗がん剤を流してつぶしてしまうという方法です。ここに 3 個の肝がんがあります。2センチ、1.5センチ、1センチかと思いますが、薬を流した後は、このような形となります。

肝動脈塞栓術は、血管造影室にて、放射線科の協力のもとで治療を行います。1回の治療時間は、およそ 2 時間から 3 時間です。

肝がんが進行してきますと、全身的に抗がん剤を投与する治療法を選択するようになります。ただ、他のがんと比較して、進行肝がんに対して確実に効く全身投与の抗がん剤は、現時点ではないと言ってもよいかもしれません。経験的には、一部の方で非常に薬との相性が高い場合には進行肝がんでも、急激に縮小する場合もございますが、そのような方は稀であり、肝がんは抗がん剤に対して治療抵抗性のがんであると私は考えています。

これは私の患者さんの経過ですが、61 歳のときに肝がんと診断しました。73 歳で死亡されています。初回診断時の肝がんの大きさは 1センチでしたので、エタノール注入療法で治療しました。ただ、肝がんというのは、一度治療したら完治する、ということはない

く、肝硬変という病態は前がん病変ですので、必ずと言っていいほど別の箇所から新たに肝がんが発生しています。基本的には様々な治療を繰り返し追加していかなければなりません。この方は、がんと共存しながら 13 年間、生存されたわけです。13 年間のうち 12 年間は、症状はなく普通どおりのお仕事もされていたと思います。しかし最後の、一年は、腹水、おなかの中に水が溜まる症状が出てきました。このように肝がんと共に生活しながらも 10 年以上に渡って治療を継続されながら生存される経過の長い方は、今では珍しくなくなりました。それは治療法そのものがよくなったことを反映していると思います。

肝硬変という病態は前がん病変であるとわかっている今、肝がんが出てから治療するのではなく、前段階、もっと積極的に肝がんの発生を予防するお薬はないのかと考えるわけですが、幾つかの薬剤が開発されています。例えばレチノイドという薬剤は現在、治験が進行しています。また既にある薬剤、例えばC型肝炎に対するインターフェロン治療、B型肝炎に対する抗ウイルス剤も、肝硬変患者に投与をしないよりも、投与したほうが発がんリスクを低下するということが、明らかとなっています。

いろいろな薬剤が今、開発中ないし、治験の段階にあります。こういう新たな薬剤が世の中で広く使えるようになりますと、さらに肝硬変の方の発がん率も低下して、生命予後もさらに改善されることが期待されます。

次にB型肝炎についてお話ししたいと思います。これは日赤のデータですが、日本にC型肝炎ないしB型肝炎の方が、どのぐらいいるのかという推定を示したものです。スライドは 1995 年から 2000 年の間に献血を受けられた方で、各世代のウイルス陽性率を示したものです。このデータはバイアスがかかっていない集団というふうに言われています。たとえば、50 歳代の献血を受けた方の 1.5%がB型のウイルスマーカー陽性、1.8%がC型ウイルスマーカー陽性ですので、その世代の人口にその頻度を掛け合わせると実数が算出されます。各世代でそれぞれ計算して総和すると、日本には、およそC型肝炎感染者は 200 万人、B型肝炎は 130 万人いると推定されます。

このスライドのB型肝炎ウイルスマーカーの陽性率に注目してください。30 代、40 代、50 代は、C型肝炎陽性率とほぼ同じか、むしろ若い世代では高い陽性率を示しています。このデータからは、日本からB型肝炎感染者が居なくなるに数十年要すると考えられ、今後もB型肝炎に対する対策が将来にわたって必要ではないかというふうに私は考えています。

また、B型肝炎感染者の肝臓の硬さにより、発がんリスクが異なることがわかっています。肝線維化が軽度、すなわち肝臓が柔らかい場合には、肝がん発生率は年率 0.2%、1 年間で 500 人に 1 人肝がんができます。肝線維化が中等度、いわゆる慢性肝炎だと年間 1%、100 人に 1 人ですね。代償性肝硬変だと年間 2-3%、50 人に 1 人です、非代償性肝硬変の場合には年間 7-8%と、10 人に 1 人程度、肝がんが出てくるということです。発がんリスクが肝臓の硬さによって異なるというふうなことがわかっています。

B型の治療は、大きくは、免疫を調節する治療法と、直接ウイルスの増殖を抑える治療

法に大別されます。ウイルスの増殖を抑える治療にはインターフェロンもございますが、今主流となっているのは、この内服の抗ウイルス剤です。B型肝炎ウイルスの増殖を抑える経口の抗ウイルス剤です。このラミブジンという薬剤は、もともとHIVの増殖を抑える薬剤として開発され、B型肝炎ウイルスの増殖も同様によく抑えるということで、わが国では2000年から用いられるようになりました。

ただ、ラミブジンというお薬は、確かに治療早期には、ウイルス増殖をよく抑えますが、長く投与することで、早い場合には投与1年目、人によっては5-7年経過してから、早晚、薬が効かなくなる、薬剤耐性が出てくることがわかっています。このラミブジンに対してお薬が効かなくなるとアデホビルというお薬を追加投与しなければなりません。この方は8年近く、これらの薬剤を今も服用されています。1日の薬剤費はそうでもないのかもしれませんが、長期に服用しなければなりません。10年近く、ないしそれ以上に長期に、この2剤を飲み続けなければいけないことを考えると、患者さんには相当の負担になるのではないかと個人的には思っています。

ラミブジンというお薬は確かに薬剤耐性が高率に出現するという問題点があります。しかし、この薬が出現する前の1990年代には、B型肝炎ウイルスの増殖が持続し肝細胞が破壊されて肝不全で亡くなる方は少なくありませんでした。スライドは、60歳台の女性の方の経過です、入院当初は、非代償性の肝硬変の状態、腹水、黄疸も見られました。このプロトロンビン時間という値、肝臓の働きを示す指標ですが20%という低い値です。40%を低下すると命にかかわるかとお話しましたが、そのような状態でした。ところが、このお薬を服用して半年経過すると、肝臓が少し膨らんだ状態となり、腹水も消失しました。プロトロンビン時間も70%まで改善しました。従来こういう劇的な改善は見られなかったのですが、抗ウイルス剤を用いてウイルス増殖を完全に抑えると、肝臓の働きがよくなるということが明らかになりました。今この方は非常にお元気な状態となり海外旅行にも行かれています。治療法の進歩により、このような非代償性の肝硬変の場合でも、一部の症例においては肝予備能が回復する、可逆的であると理解することが必要かと思えます。

経口の抗ウイルス剤には、ラミブジン、アデホビルで、エンテカビルの3種類があり、それぞれの特徴はスライドに記載したとおりです。

薬代についてですが、1日の薬剤費はラミブジンが639円で、エンテカビルは1058円です。そのラミブジン耐性になるとアデホビルとの2剤飲まなければいけないことから、それは1日2,000円近くになります。それを10年以上に渡って服用しなければならない。この辺りの状況、B型肝炎硬変で、2剤服用されている方では、長期的にはかなりの負担になっているのではないかと推察します。

次に、C型についてお話しします。

C型肝炎の場合も肝臓が硬くなるにつれて発がんリスクが高まってきます。1980年代には、C型肝炎の病状が進行しまうと、その進行を止めることは不可能でした。しかし、

C型肝炎にインターフェロンを投与すると発がんリスクも低下し、肝硬変の状態でも、線維化の改善が見られるということがわかりました。早い時期にインターフェロンでウイルス駆除すれば、特に慢性肝炎の初期の段階で治療しウイルスが完全に除去されれば、ほぼ正常に近い肝臓の状態にまで回復することが期待されます。早めに診断して早めに治療するということが重要だということです。

C型肝炎の治療法も、大きく2つに分類されます。病気の進行を抑える治療法としてはウルソという内服薬があります。ウルソはもともと胆石の治療薬です。あとミノファージェンという注射を投与する、これは長期に投与することになります。あと、最近注目されているのは瀉血ですね。過剰な鉄の肝臓の蓄積が肝臓に悪いということで、今、鉄制限食を心がけていただくとか、食事の内容にも気をつけていただくように指導しています。鉄制限食で肝臓機能がよくなった例も経験しており、今C型肝炎と鉄の関係が注目されています。

しかしながら、C型肝炎の治療法としては、可能な限りウイルス駆除を目指すべきです。従来型のインターフェロンというのは15年前からありましたが、どうもそれだけではなかなか駆除できないことがわかりました。現在は週1回のペグインターフェロンとリバビリンという抗ウイルス剤を併用する治療法が主流となっています。スライドは、ご高齢の方の経過です。病気もそれほど進んでいなかったことから、ウルソを服用していただくようにしました。ウルソ服用で肝機能（ALT値）が正常化しました。ウルソは、もともとは、熊の胆嚢を材料にした生薬がオリジナルであり、1,300年前からある歴史あるお薬です。

日本のC型肝炎のウイルスの型は、大きく3つの型に分かれます。1b型、2a型、2b型の3種類です。この1b型というのは7割を占めていますが、インターフェロンが効きにくいタイプで、60歳以上の方に多いということがわかっています。

1b型の方では、従来型のインターフェロンでは9%しか治らなかったものが今では50%、2人に1人、治癒させることが可能となりました。これは国立病院のデータですが、1b型の場合1年間近く治療期間が必要となりますが53%の方が治癒しています。2a 2b型の場合は半年間の治療で8割の方でウイルス駆除が成功しています。

ただ、このペグインターフェロンとリバビリン併用療法には、いろんな副作用がございます。生命に重篤なものとしては、間質性肺炎、500人に1人の頻度とされています。次にうつ、ちょっと気分が落ち込む程度は結構おられるんですけども、うつが重篤になり放置すると中には自殺する人がおられます。そのような重篤なうつは、100人に1人とされています。この2つの副作用は要注意です。

スライドは、治癒された方の経過です。ただ、この方は途中まで順調に治療が推移していましたが、4月に入り職場の配置換えもあって、そういうストレスが重なり、うつ状態になりました。うつの治療で2回入院していただいて、何とか持ちこたえ回復したことから、注意深く観察しながら治療を継続することで最終的に治癒となった方です。やはり

1年間の治療の間にはさまざまなことがあります。患者さんご自身、当事者にしかわからない状況があり、職場と家庭など、様々な葛藤の中で治療を継続する、そのあたりを両立させる為に、皆さん悩んでおられるような気がします。

このスライドは肝がん再発を抑止するためのインターフェロン少量長期療法の経過です。2センチの肝がんができました、これは腹腔鏡下で手術して摘出しました。しかし1年後、別のところに再発しました。この再発箇所にはラジオ波で治療しました。このままでは、1年周期で肝癌は再発すると予想されたので、インターフェロンを、どちらかというとウイルスを消すためではなく発がん抑止ということで治療を開始し、今も継続投与しています。その後、この方の肝がんの再発は2008年の今もみられません。腫瘍マーカーであるAFPも低下しています。このように、インターフェロンを用いての肝癌再発抑止の治療法もおこなっています。

これは最後のスライドです。インターフェロンは非常に高価な薬です。しかし特にC型においてはウイルスが駆除できると劇的に予後がよくなります。ウイルスが駆除されると発がんリスクは十分の一以下に低下することが明らかとなっています。患者さんには可能な限り、やはりインターフェロン治療を受けていただきたい。もちろん副作用とか仕事との両立とか、いろんな問題が存在します。しかし、今年の4月から医療費助成制度が始まり、医療費問題の多くは解決しました。実際この助成を受けた方にお聞きすると、非常にいい制度だと言われています。今後は、この助成制度をうまく活用していただいて、適正に治療を受けていただき、治る可能性の高い方は早く治っていただきたいと思っています。一方、治癒困難な方には新たな治療法を早急に提供できるように、私自身が努力しなければと思っています。スライドは長崎県の場合の医療費助成のシステムを示したものです。

以上でございます。

○柳澤座長

八橋先生どうもありがとうございました。ウイルス肝炎の病型、そしてまた現在の治療、予後などにつきまして、総括的にお話しいたしましたが、いかがでしょうか、構成員の皆さん方からご質問ございますか。

病型についてちょっと伺いたいんですけども、私はまったく部外者で最近勉強していないんですけども、かつてB型、C型でないウイルス肝炎に対して、E型の肝炎という概念がございましたですね。あれは今どうなっているんですか。

○八橋構成員

ウイルス肝炎には、A、B、C、D、Eという5種類ございます。その中で、A型とE型というのは経口感染で感染し、急性肝炎の病態だけでございます。血液感染で感染し、持続感染化し、最終的には肝がんに進展する可能性を有するウイルス肝炎としては、日本

ではB型とC型が問題になるとと思います。

○柳澤座長

わかりました。ありがとうございました。

ほかにいかがですか。どうぞ。

○和泉構成員

大変先端の話をも含めてありがとうございました。大変勉強になりましたですけれども、ちょっと1つお伺いしたいのは、日本肝臓病理学会のガイドラインが出されておりますけれども、このガイドラインに従って治療した結果、水準としてのアウトカムはどうであるのか、それがやはりこういう審査の場合にはどうしても知りたい話になるわけですね。特に Child のCにいくのを何とか阻止できる、その成績というものがあれば、それを特に、1回のガイドラインではなかなかうまくいかないでしょうから、5年ぐらいの見直しをしたようなガイドラインで、どれぐらいのアウトカムが出ているのか、それがありますと、この話の場合にかなり有力な根拠となってお話がしていきやすくなるんじゃないかというふうに想定するんですけれども、データはおありでしょうか。

○八橋構成員

学会ないし厚生省の研究班でも肝疾患に関するガイドラインが作られています。例えばインターフェロン治療法、抗ウイルス剤のガイドライン、あと肝がんのガイドラインもございます。しかし、肝硬変の方に対するガイドラインというものがあのか、私は明確には理解できていません。もちろん、肝硬変という病態に対する研究は行われていますが、肝硬変という疾患でまとめたガイドラインや、こういうふうな方に対してはこういうふうなお薬を使うべきとか、まとまったデータとしてははないのではないかと思うのですが、兼松先生、いかがでしょうか？

○兼松構成員

ないですね。

○八橋構成員

私も、この検討をおこなう上では、やはり日本の肝硬変の方の実態をきっちり調べる必要があると思っています。肝硬変の定義をどうするのか、肝硬変の半数以上の方は全く症状がない実情も踏まえて、なかなか病気のくくり方が難しいところがございます。ウイルス肝炎の場合は、ウイルスが陽性であれば、その方を追っかけていけばいいわけですが、肝硬変というふうなくくり方でなかなか。データで存在するのは、肝臓移植された方のデータ、肝がんの方のデータです……。

○和泉構成員

いや、今は肝がん全体を考える必要はないんじゃないでしょうか。B型とかC型を、肝がん全部をやるということになると、ほかのものとの水準化が非常に、がんの人は皆ということになってしまいますから非常に難しくなると思いますので、例えばB型、C型の人がこういうふうに進んでいくというようなそのシステムはわかりましたですけども、インターベンションを加えた場合にどれぐらいの結果が期待できるんだ、それで、がんの状態になってもどれぐらいの期待度があるんだ、そういうものが、エビデンスとしてあれば、それはそれで、ここで話し合う有力な材料になるんじゃないかという私の指摘です。

○八橋構成員

肝がんの治療成績というのは、それなりには明らかとなっています。生存率もきちん出ています。ただ、肝硬変という病気のくくりで、わが国のまとまったデータはないような気がします。

○柳澤座長

よろしゅうございますか。

ほかにございますでしょうか。どうぞ。

○原構成員

虎の門病院の原でございます。

最近の肝炎の治療、肝硬変の治療は随分進歩しているということを勉強させていただいたのですが、私はどちらかといいますと、腎疾患で腎不全としての身体障害者扱いの診断基準にずっと関わってきたのですが、腎臓病の場合は、腎不全でもう透析しか治療法はないという非常に明確なものが出てきているわけですね。それで、等級がある程度決められます。

今日、先生の話をついてみると、ある程度の部分はかなりリバーシブルな部分があると。可逆性、不可逆性、そのポイントをどこかでやはりきちっと出していただくと、すごく決めやすいんじゃないかなと。ある程度それはポイントでの表示も構わないと思いますし、この肝硬変のChild分類ですか、こういったもの、あるいは日本での成績とか、そういったものから検討していただいたほうが、私は賛同しやすいんじゃないかと思うのですね。非常に治療が進歩しているだけに、戻り得る部分、戻り得ない部分、そういったものをちょっとクリアにしていくということが、一番、今重要じゃないかなという気がいたします。腎不全の等級との考え方とにディスクレパンシーがあると思います。その疾患の治療となると、むしろ特定疾患の対策としての治療という分野になって、身体障害者としての扱いの部分はどうとらえていくかということのポイントを少し決めていかないと難し

いのじゃないかなという気がいたしました。

私の感想と、今後の方向付けということでコメントさせていただきました。

○柳澤座長

ありがとうございました。

何かございますか。兼松先生は構成員としていらっしゃるけれども、先ほどの八橋先生のお話は、基本的には内科的な治療ということでしたけれども、現在この肝炎と、それからその後の合併症の流れの中で、日本の場合は恐らく生体部分肝移植が主だと思われていますが、何とかそういった肝移植なんかは実際に行われているのでしょうか。

○兼松構成員

そうですね、生体肝移植は 1989 年に日本から始まりまして、既に日本の中で、4,000 例を超える生体肝移植が行われています。初期の頃は子供さんであったり、あるいは成人のいろんな肝炎ウイルス以外の肝炎の移植が多かったんですけども、最近は B 型あるいは C 型肝炎ウイルス関連の移植の患者さんというのも増えてきています。

現在、これは一番最近では 2006 年までしか研究会としてのデータはまとまっていませんけれども、そこでいきますと約 10% ぐらいが肝炎ウイルス関係、特に C 型肝炎ウイルス関係が 10%、さらにもう 10%、ほかの 10% は肝がんと C 型肝炎を持っている方の肝臓移植というのが日本の中で行われているということでございまして、過去約 20 年をまとめますと、C 型肝炎ウイルス関係で移植される方は 20% ぐらいということになるだろうと思います。

○柳澤座長

肝移植を行う場合には、何か基準とかガイドラインというのはございますか。

○兼松構成員

ええ。それは、やはり先ほど来言っております、Child-Pugh 分類で非常に肝機能が悪いという方、これがまず第一でありますけれども、それとともに肝臓がんというものが一緒にできました場合には、個数それから腫瘍の大きさ、そこで一定の基準がございます。それによって、それを具体的に申しますと、もし肝臓がんが 1 個であれば 5 センチ以内の径であるということ、それから 2 個か 3 個であれば、一番大きなものが 3 センチ以内であるというようなものが、肝移植としても再発が少ないということで一応基準がつくられていますし、そういう状態であれば保険適用として肝移植が認められているのが日本の現状です。

○柳澤座長

ありがとうございました。

ほかにはいかがでしょうか。ご質問、あるいはご意見。

○和泉構成員

もう一ついいですか。基本的には、症状固定というのがかなりこの場合には、問題になるんですね。6カ月ぐらいの症状固定が、インターベンションを加えた後でもそうですし、加えない場合もそうですけれども、症状が進行していくとまた認定がなかなかしにくい。その症状固定というものが、しかも有症状になってから、先生の言われたのだと、プロトロンビンが70%を割った後の有症状になってもおかしくないという時点で、その症状固定が6カ月ぐらい持続するというようなことが、なだらかなカーブであってもそれは構わないだろうけれども、一定の許容範囲で認められる時期というのは想定されるのでしょうか。

ちょっと私の頭の中では、そのプロトロンビンタイムが70%を割ってから、ちょっと坂を転げ落ちるように悪くなってみたり、効く人はぐっとよくなったりということで、症状固定という、ここには概念がどうしても必要になる審査になるんですけれども、その壁というのはどうなんでしょうかね。これは破れるんでしょうかね。

○柳澤座長

いかがでしょうか。今のご質問の6カ月症状固定というのは、身体障害者福祉法の等級を決める場合には、それだけの要件が必要だということがあるものですから、その点が実際、肝炎から代償性、非代償性の肝硬変、肝がんになっていくという経過で、どういうふうなところでそういった症状固定というものをもたらすことができるか、例えば現状での治療でどのぐらいのことが期待できるか、あるいはまた、将来の可能性としてはどうかといったような点についてのご質問かと思いますが。

○八橋構成員

おっしゃられたとおりで、治療により患者さんの状態も変化しますし、あと薬の反応性に関しても、よく効く方とそうでない方が分かります。単に症状だけを評価することは難しいため、客観的な評価ということではChild-Pughスコアで5項目を点数化して、これは何点なのかと評価する。症状の固定に関しては、6カ月後もスコアが何点なのかというふうな観点からも評価していくべきではないかと思います。スコアの中で具体的な点数、すなわち、何点から非代償性と定義するか、という点から議論をしなければいけないと思います。

プロトロンビン時間が70%とか60%という値では、症状が出ない方のほうが大多数ですので、70%を割れば、非代償性というふうには私には思いません。むしろ40%前後の方が、非代償性に該当すると考えます。

補足しますと、あとC型肝炎の方は、現在の治療法を用いてもウイルスを消すことが非常に難しい状況です。しかし、B型肝炎の抗ウイルス剤と同様に、副作用のほとんどないお薬が今後、C型肝炎治療薬として出てくれば、状況は一変するかと思います。しかし、現時点ではB型よりもC型肝炎の方のほうが、病気の進行は不可逆性であると考えられます。B型肝炎の場合は、抗ウイルス剤の投与により、半年後には非常に状態がよくなる、非代償性から代償性へと改善することがありますので、そのあたりは、薬剤の反応性、時間という要素も加味して評価していかなければならないと思います。

○柳澤座長

ありがとうございました。よろしゅうございますでしょうか。

今日はこの検討会での検討課題についての背景となっております、法的な根拠、そしてまた、総合的な肝炎対策の現状といったようなことについて、事務局のほうからご説明いただいて、そしてまた八橋先生からウイルス性肝炎の病態、治療の現状ということについてのお話を伺いました。ある意味で勉強会ということだったわけですが、これからまた会を先に進めていきたいというふうに思いますが、もし終わる前に皆さんからただいまの点以外でもご発言がございましたら、どうぞ。何かご要望あるいはご意見はございませんでしょうか。

もしございませんでしたら、本日の検討会は以上で終わりにしたいと思います。次回以降の予定につきまして、事務局のほうから説明して下さい。

○名越課長補佐

ご議論ありがとうございました。次回の検討会でありますけれども、第2回は11月17日、月曜日を予定しております。開始時間でございますけれども、本日より30分遅れ、14時30分スタートということで開催させていただきます。また、ご案内のほうをいたしますし、出席のご確認のほうは別途させていただきますので、ご協力をお願いしたいと思います。

次回の内容でございますけれども、患者さんからのヒアリング、それからウイルス性肝炎の疫学、それから肝疾患治療の今後の展望についてということで発表をしていただき、今日に引き続く議論をお願いをする予定としております。

今日の議論の補足になりますけれども、今日は医療面の話が非常に多うございましたけれども、どうして肝機能障害に対して障害者福祉が必要なのかといったところについて、患者さんのほうから話をいただく必要があるかなというふうに考えております。

事務局のほうから、説明は以上でございます。

○柳澤座長

ありがとうございました。

事務局のほうで用意しております、次回の検討課題、これは17日ということで、皆さん方のご予定を伺って決めさせていただいておりますけれども、さらにウイルス性肝炎の疫学、これは田中先生がいらしてますが、そのお話、あるいはまた患者さんのほうからのこういった要望が検討会にまとまるまでの経過についてのご希望といったようなことについての話を伺うというであります。

それでは、特段の発言がございませんでしたら、今日の会議はこれで終了にいたしたいと思います。

それでは事務局、何か。

○名越課長補佐

本日は本当に大変お忙しい中、ご議論いただきまして誠にありがとうございました、次回のご案内につきましては、別途差し上げますので、よろしく願いいたします。

最後に事務的な話で恐縮なんですけれども、本日は飛行機をご利用の構成員の方々は、恐縮ですがチケットの半券を事務局のほうへ提出していただいて、またお帰りの際に封筒を渡しますので、今日、帰るほうのチケットの半券のほうもよろしく願いしたいと思います。

以上でございます。

○柳澤座長

どうもご苦勞さまでした。終わります。

(了)